

FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1938

THÈSE

378 N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Siegfried L. GRUNBERG

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris.

Né le 14 mars 1911, à Suceava (Roumanie).

Contribution à l'étude
des complications nerveuses
au cours de la maladie de
Nicolas-Favre

Président : M. G. GUILLAIN, Professeur.

PARIS
LIBRAIRIE LIPSCHUTZ
4, PLACE DE L'ODÉON

1938

FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1938

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Siegfried L. GRUNBERG

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris.

Né le 14 mars 1911, à Suceava (Roumanie).

**Contribution à l'étude
des complications nerveuses
au cours de la maladie de
Nicolas-Favre**

Président : M. G. GUILLAIN, Professeur.

PARIS
LIBRAIRIE LIPSCHUTZ
4, PLACE DE L'ODÉON

1938

LE DOYEN M. TIFFENEAU

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	OLONOVSKI.
Bactériologie	Robert DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie médicale et générale	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	N..
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
	LOEPER.
Clinique médicale	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBE.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	H. CLAUDE.
Clinique des maladies du système nerveux	GOUGEROT.
Clinique des maladies infectieuses	GUILLAIN.
	LEMIERRE.
	CUNEO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
Clinique ophtalmologique	LENORMANT.
Clinique urologique	TERRIEN.
	MARION.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	LEVY-SOLAL.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	MOCQUOT.
Clinique thérapeutique médicale	OMBREDANNE.
Clinique oto-rhino-laryngologique	RATHERY.
Clinique thérapeutique chirurgicale	LEMAITRE.
Clinique propédeutique	Pierre DUVAL.
Clinique de la Tuberculose	Maurice VILLARET.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	BEZANÇON.
Clinique cardiologie	MATHIEU.
Clinique d'Assistance médico-sociale	LAUBRY.
	CROUZON.
Professeurs sans chaire	HOVELACQUE.
	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.	MM.
AMELINE Pathologie chirurgicale.	DOGNON Physique.
BARIETY Pathologie médicale.	REY Urologie.
BENARD (Henri) Pathologie médicale.	FUNCK Pathologie chirurgicale.
BERNARD (Etienne) Pathologie médicale.	GALLIARD Parasitologie.
BEZANÇON	GASTINEL Bactériologie.
(Justin) Hydrologie.	DE GAUDART D'ALLAINES, Patholo-
BOULIN Pathologie médicale.	gie chirurgicale.
BULLIARD Histologie.	GAYET Physiologie.
CATHALA Pathologie médicale.	DE GENNES .. Pathologie médicale.
CHEVALLIER .. Pathologie médicale.	GIROUD Histologie.
COSTE Pathologie médicale.	HAGUENAU.... Pathologie médicale.

II. — AGREGES EN EXERCICE (Suite).

MM.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HAZARD Pharmacologie.
 HUGUENIN ... Anatomie pathologique
 JOANNON Hygiène.
 LACOMME Obstétrique.
 LANTUEJOUL.. Obstétrique.
 LAROCHE (Guy) Pathologie médicale.
 LELONG Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 M^{lle} J. LEVY .. Pharmacologie.
 LEVY-VALENSI Neurologie et Psychiatrie.
 MÈNÉGAUX ... Pathologie chirurgicale.
 MOLLARET ... Pathologie médicale.
 MOREAU Pathologie médicale.

MM.
 MOULONGUET. Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 OBERLING Anatomie pathologique.
 PETIT-DUTAILLIS.. Pathologie chirurgicale.
 PIEDELIEVRE.. Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RENARD Ophtalmologie.
 RICHEL Physiologie.
 SANNIÉ Chimie biologique.
 SÈNÈQUE Pathologie chirurgicale.
 TROISIER Pathologie expérimentale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.
 ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT Physiologie.
 LARDENNOIS . Pathologie chirurgicale.

MM.
 LEROUX Anatomie pathologique.
 PHILIBERT ... Bactériologie.
 VAUDESCAL .. Obstétrique.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

MM.
 ALAJOUANINE.
 AUBERTIN.
 BRULE.
 CHABROL.
 DONZELOT.
 DUVOIR.
 LIAN.
 PASTEUR-VAL-
 LERY-RADOT
 SÉZARY. } Clinique médicale.

MM.
 BASSET.
 BROCO.
 CADENAT.
 GATELLIER.
 MOURE.
 QUENU.
 SCHWARTZ.
 VELTER. } Clinique chirurgicale.

MM.
 ECALLE. }
 METZGER. } Clinique obstétricale.

V. — CHARGES DE COURS

MM.
 CHAILLEY-BERT, agrégé Education physique.
 LEDOUX-LEBARD Radiologie clinique.
 RUPPE Stomatologie.
 WEIL-HALLE Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

A MON FRÈRE

AUX MIENS ET A MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR G. GUILLAIN

Professeur de Clinique des Maladies du Système Nerveux
à la Faculté de Médecine de Paris.

Médecin de la Salpêtrière.

Membre de l'Académie de Médecine.

*Qui nous a fait l'honneur de bien vouloir
accepter la présidence de cette thèse.*

En témoignage de notre profonde reconnaissance.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ LÉVY-VALENSI

Qui a bien voulu mettre à notre disposition les éléments de ce travail.

En témoignage de notre vive reconnaissance.

A MONSIEUR LE DOCTEUR S. DE SÈZE

Médecin des Hôpitaux de Paris.

*Qui nous a inspiré le sujet de cette thèse.
Qu'il veuille bien trouver ici l'expression
de nos remerciements empressés et de
notre profonde gratitude.*

A NOS MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX DE PARIS

Externat :

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ P. BROcq

MONSIEUR LE PROFESSEUR M. LABBÉ

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ HEITZ-BOYER

MONSIEUR LE DOCTEUR STÉVENIN

MONSIEUR LE DOCTEUR LÉON-KINDBERG

MONSIEUR LE DOCTEUR P. A. CARRIÉ

A MONSIEUR LE DOCTEUR F. MASMONTEIL

A MONSIEUR LE DOCTEUR M. MINVIELLE

Contribution à l'étude des complications nerveuses au cours de la maladie de Nicolas-Favre

Il semble qu'on ait prêté jusqu'à présent peu d'attention aux manifestations nerveuses au cours de la Maladie de Nicolas-Favre. Elles sont peut être, cependant, un peu moins exceptionnelles qu'on ne le croit généralement.

C'est à l'occasion d'un curieux cas de myélite aiguë suivi, avec le Docteur S. de SÈZE, dans le service de Monsieur le Professeur LÉVY-VALENSI que nous avons été amené à étudier ces complications.

Voici tout d'abord l'histoire de ce cas :

I

OBSERVATION CLINIQUE ¹

C'est au début de Mars dernier que le Docteur M. fit appel au Docteur S. de SÈZE pour examiner cette malade. Depuis une huitaine de jours, il soigne, dit-il, cette femme pour un épisode infectieux, fébrile, d'allure grippale, compliqué d'un foyer pulmonaire de la base droite. Déjà depuis quelques jours la température commençait à baisser, et l'état de la malade paraissait nettement amélioré, au point que le 11 mars à midi elle s'est levée pour déjeuner à la table de famille. Le déjeuner se passe normalement. ...Mais à la fin du repas lorsqu'elle veut se lever ses jambes sont « comme mortes ». Elle ne les sent plus, et ne peut les mouvoir. Il faut la porter dans son lit. Le soir aucun mouvement des membres inférieurs n'est possible... La malade ne peut plus uriner spontanément; il est nécessaire de la sonder. C'est à ce moment que notre confrère demande au Docteur DE SÈZE de venir voir la malade.

Elle présente à ce moment les symptômes d'une paraplégie flasque incomplète, avec des réflexes rotuliens seulement diminués, une extension bilatérale de l'orteil.

(1) Cette observation a fait l'objet d'une communication à la *Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris*, le 8 avril 1938, présentée par MM. LÉVY-VALENSI, S. DE SÈZE et IMBONA.

La malade, ne pouvant être soignée chez elle, est transportée à l'Hôtel-Dieu.

Là, on assiste tout d'abord à une aggravation très nette de sa paraplégie. La paralysie gagne en hauteur, au point que la malade s'assoit avec peine. Les réflexes tendineux rotuliens et achilléens sont complètement abolis. Enfin, tandis que la veille l'examen de la sensibilité ne montrait qu'une hyperesthésie, le nouvel examen montre qu'il existe une anesthésie complète et totale à tous les modes, de toute la partie inférieure du corps jusqu'à une limite supérieure passant à 2 cm. au dessus de l'ombilic; l'anesthésie était surmontée d'une bande d'hyperesthésie en ceinture, d'environ 7 cm. de haut.

Ainsi donc, nous étions mis en présence d'une paraplégie flasque réalisant le tableau d'une *Myélite aiguë*. Les conditions d'apparition de cette myélite, survenue au décours d'une pneumopathie fébrile, au mois de Mars, où la grippe sévissait avec une relative fréquence, firent penser à une myélite grippale.

La ponction lombaire devait réserver une surprise. Elle retire un liquide clair, contenant 13 polynucléaires par millimètre cube à la cellule de Nageotte, 3 grammes d'albumine par litre, réaction de BORDET-WASSERMANN négative; l'examen bactériologique y montre la présence d'un bacille mobile, Gram négatif.

Deux jours après, une seconde ponction lombaire retire un liquide xantochromique, contenant 2 gr. 50 d'albumine, des hématies et 4 éléments par millimètre cube, mais dans lequel l'examen microscopique et les

cultures retrouvent le même microbe mobile, Gram négatif.

L'identification de ce microbe a montré en résumé : Il s'agit d'un bacille mobile, court et trapu, se colorant surtout à ses extrémités, Gram négatif. Il pousse en 24 heures sur bouillon ordinaire, et en bouillon anaérobie, sur gélose ordinaire et sur gélose Veillon.

La culture sur gélose ordinaire est envahissante; les colonies ne restent pas isolées; après 24 heures elles ont envahi en nappe toute la surface du milieu. La gélatine est liquéfiée : la liquéfaction débute après 24 heures d'ensemencement; c'est une liquéfaction du type cylindrique qui, au bout de quelques jours a progressé jusqu'à atteindre le fond du tube. Le bouillon lactosé tournesolé fermente légèrement après 48 heures d'étuve. Le bouillon glucosé, tournesolé fermente fortement avec production de gaz, le gelosé au rouge neutre tire fortement au jaune avec production de gaz.

La gélose au sous-acétate de plomb noircit fortement et se fragmente. En eau peptonée, le microbe pousse abondamment sans déterminer l'apparition de l'indol, même sur une culture âgée de plusieurs heures. L'inoculation à la souris entraîne la mort de l'animal après 12 heures; des germes identiques à celui qui a servi à l'inoculation sont retrouvés dans l'exudat péritonéal, dans le sang du cœur, dans les frottis de rate.

Enfin, l'agglutination des germes de culture par

les sérums agglutinants Anti T A B sont négatifs au 1/50^e. Un séro-diagnostic au T A B fait avec le sérum du malade est également négatif.

Elle permet de conclure que le germe trouvé dans le liquide céphalo-rachidien n'était que le *Protéus* de HAUSER.

Depuis quelques jours en effet, on était frappé par l'aspect des urines, qui laissaient au fond du bocal un dépôt purulent d'une importance tout à fait insolite. Ce pus est apparu brusquement, d'un jour à l'autre. Or, l'examen bactériologique de ce pus fut pratiqué et permit de déceler dans les urines exactement *le même germe* qu'on avait décelé deux jours auparavant dans le liquide céphalo-rachidien. Quelle était l'origine de cette cystite purulente ? On ne savait trop comment résoudre le problème, lorsque le 20 mars en retournant la malade pour voir si le siège n'était pas excorié, on remarque à la marge de l'anus, tout prêt à crever, un gros abcès qui crève en effet sous nos yeux en laissant s'écouler par un orifice ponctiforme une abondante quantité de pus épais et crémeux.

L'examen du pus de cet abcès périrectal permit de retrouver pour la troisième fois, le même bâtonnet, très mobile, Gram négatif, troublant rapidement et fortement le bouillon en dégageant une odeur forte, se développant rapidement sur gélose.

Bref, le même *Protéus vulgaris* qu'on avait décelé déjà dans le liquide céphalo-rachidien, puis dans le pus vésical.

Restait à découvrir l'origine de cette suppuration périrectale : le toucher rectal allait l'apprendre.

Le *toucher rectal* en effet permet de déceler un rétrécissement siégeant à 3 cm. environ de l'anus, admettant juste l'index : rétrécissement limité, unique et très fibreux. En poussant un peu, on arrive à sentir un peu de muqueuse au-dessus de la sténose. Cette sténose donne une sensation d'épaississement, de gangue scléreuse inextensible. Au dessus de lui, dans le canal anal, et les derniers centimètres de l'ampoule rectale, le doigt sent de volumineuses granulations d'ano-rectite proliférante et bourgeonnante.

Au toucher vaginal, on sent, à travers la paroi vaginale postérieure, le rectum, très épaissi et irrégulier, mais mobile, non fixé par la périrectite.

Déjà les caractères de cette suppuration périanale et de ce rétrécissement rectal tendaient à nous les faire considérer comme l'expression d'une localisation rectale de la Maladie de Nicolas-Favre. La réaction de FREI confirme le diagnostic, en donnant une réponse très fortement positive.

Dès que l'ouverture de la suppuration périrectale se produit, la température s'abaisse, l'abcès se tarit, les urines se nettoient peu à peu, aucune localisation nouvelle n'apparaît. Quand à la méningo-myélite, elle subit elle-même d'abord un temps d'arrêt, c'est-à-dire qu'elle cesse d'abord sa marche ascendante et envahissante. Puis apparaissent les premiers signes du passage à la spasmodicité : réapparition des réflexes rotuliens et achilléens qui bientôt s'exagèrent.

Apparition de secousses dans les membres inférieurs, puis de mouvements involontaires de flexion, avec phénomène de triple retrait; c'est une véritable paraplégie en flexion qui s'installe.

Dans les semaines qui suivent, s'amorce une évolution régressive. Les troubles sensitifs s'effacent progressivement, bientôt la malade fléchit et étend volontairement ses deux membres inférieurs. Elle a pu les soulever dernièrement du plan du lit. Mais les progrès s'arrêtent là.

Telle est l'histoire de cette malade. On peut la reconstituer dans un ordre chronologique inverse des investigations :

Maladie de Nicolas-Favre : Rétrécissement du rectum; suppuration périrectale et périanale; infection secondaire par le *protéus*; perforation vésicale probable expliquant la brusque apparition d'une pyurie massive, riche en *protéus*.

La Méningo-myélite à *Protéus* n'était qu'une localisation secondaire, dont la suppuration périanale représentait le point de départ.

Ce qui frappe dans cette observation, c'est avant tout l'apparition d'une myélite, avec existence d'une forte augmentation de l'albuminose rachidienne et présence de *protéus vulgaris* dans le liquide céphalo-rachidien.

Devant ce tableau, un problème se pose auquel on peut donner deux solutions :

— S'agit-il, ainsi qu'on est tenté de le penser tout d'abord, d'une méningo-myélite due au *protéus vulgaris*, agissant comme germe d'infection secondaire au cours d'une maladie de Nicolas-Favre ?

— S'agit-il, au contraire d'une véritable complication nerveuse de la maladie de Nicolas-Favre, c'est-à-dire d'une méningo-myélite directement créée par le virus inconnu de la lymphogranulomatose inguinale subaiguë, le *protéus* — seul visible et décelable par les cultures — n'étant présent dans le liquide céphalo-rachidien qu'à titre de germe associé ?

Pour essayer de résoudre ce problème, nous nous proposons de passer en revue d'abord les notions actuellement acquises sur les infections habituellement créées par le *protéus vulgaris*.

Nous exposerons ensuite ce que l'expérimentation et l'observation clinique nous apprennent sur les complications nerveuses de la maladie de Nicolas-Favre.

II

QUELQUES CONSIDERATIONS SUR LE ROLE PATHOGENE DU *PROTEUS VULGARIS*

Le *protéus vulgaris*, décrit par HAUSER en 1885, est un saprophyte qui se trouve constamment dans les matières organiques en putréfaction. Les souillures

extérieures auxquelles sont exposées les aliments (mains sales, mouches, poussières) expliquent sa présence fréquente dans le milieu intestinal (MACAIGNE).

Le *Protéus* est rarement pathogène. Il avait été depuis longtemps incriminé dans la pathogénie des diarrhées des nourrissons, dans certains cas de choléra infantile. Mais les nouvelles constatations sur sa présence très fréquente dans l'intestin, et sur le polymicrobisme habituel de l'entérite du premier âge, avaient relégué au second plan le rôle du *protéus*. Il paraît avoir un rôle obscur dans la pathogénie de certaines intoxications alimentaires.

La septicémie est la manifestation pathogène du *protéus* la mieux caractérisée. Elle est rarement pure, le *protéus* y est plutôt associé avec d'autres microbes. On l'a trouvé dans la fièvre typhoïde, dans un cas de VINCENT, et WEIL et FÉLIX l'ont trouvé fréquemment dans le sang des malades atteints de typhus exantématique.

Le *protéus*, hôte normal de l'intestin, peut au même titre que le colibacille contaminer les régions voisines de l'orifice anal et constituer un agent d'infection ascendante de la vessie. Divers auteurs ont, en effet, signalé des septicémies consécutives à des cystites purulentes, où le *protéus* s'est trouvé associé dans la plupart des cas au staphylocoque.

Par contre, il est à remarquer que, en dépit de la présence normale du *protéus* dans l'intestin, les septicémies à *protéus* contrairement aux septicémies à

colibacille, ne prennent que très exceptionnellement leur point de départ dans l'intestin (LEMIERRE).

Quoi qu'il en soit, la septicémie due à un *protéus* associé à un autre germe est d'une exceptionnelle gravité, qui semble être due à l'exaltation de virulence du microbe auquel le *protéus* est associé (MACAIGNE). C'est à une association de ce genre dans les débris placentaires que le streptocoque doit son exaltation de virulence et son aptitude à envahir l'organisme pour réaliser l'infection puerpérale, alors que le *protéus* reste à la surface du filtre utérin (WIDAL).

Nous avons recherché des cas d'affections nerveuses dues au *protéus*.

Nous avons trouvé décrits des cas de méningite purtride, où le *protéus* se trouve au milieu de toute une flore microbienne aérobie et anaérobie; des cas de méningite aiguë, purulente, surtout chez l'enfant.

Ces cas sont d'ailleurs très rares. J. B. NEAL et H. ABRAMSON (Amer. J. Méd. Sc. Nov. 1927) effectuant un travail d'ensemble sur le sujet, rapportent la statistique d'un Grand Hôpital de Maladies nerveuses de New-York : « Sur 2.000 cas de méningite, le *protéus* a été trouvé seulement deux fois; dans les 2 cas il était dans un liquide céphalo-rachidien toujours purulent — associé à d'autres microorganismes ».

Nous n'avons trouvé dans la littérature aucun cas de myélite aiguë à *Protéus*, seul ou associé à d'autres microbes.

Il apparaît, à la suite des faits exposés plus haut, que la première hypothèse que nous avons envisagée, celle d'une méningo-myélite créée directement par le *protéus vulgaris*, considéré comme agent déterminant direct de l'infection méningée et de la lésion médullaire, se heurte à de sérieuses objections que l'on peut résumer de la façon suivante :

1°) Il s'agit dans notre cas, non pas d'une méningite pure, mais d'une méningo-myélite aiguë, et à notre connaissance le *protéus* ne donne pas de myélites.

2°) Le liquide céphalo-rachidien est clair, et n'a été à aucun moment purulent, tandis qu'on ne trouve le *protéus* que dans le liquide cérébro-spinal purulent des méningites aiguës ou putrides, au milieu de toute une flore microbienne.

3°) Le *Protéus*, saprophyte habituel de l'intestin, même quand il se trouve en dehors de l'intestin, dans le sang ou dans un foyer d'infection secondaire, semble habituellement se comporter comme un microbe associé sans pouvoir pathogène propre.

Or, si les myélites à *protéus* ne sont signalées nulle part, nous avons pu retrouver par contre plusieurs cas de paraplégie au cours de la maladie de Nicolas-Favre.

Nous sommes donc naturellement conduit à nous demander, avant d'admettre que cette myélite est créée par le *protéus*, ce que l'on doit penser de la 2^e

hypothèse : La méningo-myélite n'a-t-elle pas été créée directement par le virus de la maladie de Nicolas-Favre ?

Afin de résoudre cette question, nous allons passer en revue maintenant ce que la clinique nous apprend sur l'existence des complications nerveuses au cours de la maladie de Nicolas-Favre. Ensuite, nous verrons ce qu'il faut penser, à la lumière des découvertes expérimentales et des recherches biologiques récentes, du pouvoir neurotrope du virus de la lymphogranulomatose inguinale.

III

LES MANIFESTATIONS NERVEUSES AU COURS DE LA MALADIE DE NICOLAS-FAVRE

Etude clinique.

Les complications nerveuses de la maladie de Nicolas-Favre n'ont été jusqu'à présent l'objet d'aucune étude d'ensemble.

Cependant déjà depuis longtemps des troubles nerveux étaient signalées assez fréquemment au cours des descriptions cliniques de la maladie.

En 1931 NICOLAS observa, au cours de la maladie, de la céphalée de la fièvre et de la raideur de la nuque, phénomènes qu'il attribua à une réaction méningée passagère.

E. VON HAAM et RIGNEY D'AUNOY (de New-Orléans) s'étendent plus longuement sur les caractères de la céphalalgie et sur sa précoce apparition à la phase aiguë de la maladie. « Tenace, de caractère constrictif, siégeant principalement dans la région supérieure du front, elle irradie occasionnellement dans les deux tempes et dans les orbites ».

Quelquefois elle est accompagnée de vertiges et de nausées, forçant le malade à rester au lit. L'hypersensibilité à la lumière, avec conjonctivite accentuée et parfois raideur de la nuque avec douleur irradiant

vers le bas de la tête ont assez fréquemment été constatées au cours de leur expérience.

Des phénomènes douloureux constituant des névrites du sciatique et du crural avaient été signalées par divers auteurs (MARINESCO).

Fièvre et céphalée intense sont également notées à la phase aiguë de la maladie dans 52 pour 101 cas de lymphogranulatoze inguinale qu'étudia FLORENCIO PRATS (Revista Argentina de Dermato Sifilologia, nov. 1935 p. 196).

Ces faits cliniques ne sont pas les seuls signalés. De multiples cas d'affections nerveuses à évolution sérieuse parfois fatale, ont été décrits au cours de l'évolution de la maladie de Nicolas-Favre.

Nous résumerons rapidement ici l'histoire de ces cas.

OBSERVATION I.

Observation d'un cas de paraplégie flasque post-vacinothérapique chez un malade atteint de maladie de Nicolas-Favre (MARINESCO et GRIGORESCO). (Soc. de Neurologie de Paris, 2 mai 1935, in Rev. de Neur., mai 1935).

Le Malade I. Rapp..., âgé de 20 ans est entré dans le service neurologique le 2 nov. 1934 pour une paraplégie totale, des troubles sphinctériens (rétention d'urine et constipation), état fébrile et escarre de la région sacrée. La maladie avait débuté cinq jours auparavant (le 27 octobre 1934) par des douleurs articulaires aux genoux, maux de tête, transpiration profuse, fièvre, vomissements alimentaires et bilieux, engourdissement et troubles de la motilité des membres inférieurs. Le lendemain, la sensibilité s'abolit graduellement remon-

tant des jambes vers l'abdomen. Examiné au service de garde de l'hôpital Brancovenesc, on constata que le malade présentait une paraplégie complète avec troubles des sensibilités thermique et douloureuse, remontant jusqu'au niveau de l'ombilic. Dans le liquide céphalo-rachidien, la réaction de Nonnè-Appelt et celle de Pandy, positive : 58 lymphocytes. Dans les antécédents personnels, varicelle dans l'enfance. Blennorragie débutant le 1^{er} avril 1934. Le 15 août apparaît une tuméfaction des ganglions inguinaux droits au début complètement indolore. On n'a pu établir si elle avait été précédée d'une ulcération penienne. Après 2 mois, les ganglions arrivent à la suppuration. Par ponction on extrait du pus. L'intradermo-réaction de Frei est positive. On commence un traitement avec du vaccin Ionesco-Mihaesti.

On débute par l'injection d'une ampoule. 2^e injection, une ampoule. Puis on continue avec deux ampoules par jour jusqu'au total de 12 ampoules. La dernière injection est faite le 21 octobre. Les injections sont accompagnées d'une légère réaction locale et de céphalée. L'adénite a commencé à rétrocéder en cours de traitement. Une semaine après la dernière injection apparaît la paraplégie.

Le malade, de bonne constitution, fébrile avec 38°, présentait une paraplégie flasque, avec escarre de la région sacrée, des douleurs le long des membres inférieurs et à la palpation des masses musculaires.

Perceptions retardées du chaud et du froid. La sensibilité profonde normale. Choc rotulien au genou droit; par ponction articulaire, on extrait un liquide jaune, légèrement trouble, avec beaucoup de mucine. Le 3 novembre : Ponction lombaire : liquide clair, tension à l'appareil de Claude, Minima : 14, dans la position couchée, réactions de Nonne-Appelt : positive, Pandy : positive. Lymphocytes, 17 par mmc., réaction de Wassermann : négative. La réaction de Wassermann dans le sérum sanguin : négative. L'intradermo-réaction de Frei : positive. On commença immédiatement un traitement anti-infectieux par : Salicylate de soude, urotropine, chlorure de calcium.

Le 4 novembre apparaissent les premiers mouvements de

flexion du pied droit à la jambe et aux orteils du pied droit. Journallement apparaissent de nouveaux mouvements et les anciens augmentent d'amplitude, commençant par les articulations tibiotarsiennes, puis par l'articulation des genoux et l'articulation coxo-fémorale. Le 10 novembre, nouvelle ponction lombaire; lympho = 7 par mmc. Réaction de Pandy et de Nonne-Appelt, positives, albumine, 0 gr. 80 ‰. Réaction du Benjoin Colloïdal : 221 00 22000000000. Les réflexes médico-plantaires et achilléens apparaissent à droite. L'excitation du bord interne de la plante droite produit une flexion des orteils et une déviation interne du pied. Le lendemain apparaît un signe de Babinski à droite, mais inconstant.

Le 10 novembre, les troubles sphinctériens disparaissent, le malade peut uriner; l'escarre est en voie de guérison. Tous les mouvements sont revenus; le malade peut rester debout, mais ne peut marcher. La force segmentaire est très faible. Babinski à droite. Le 26 novembre, le malade peut marcher, les réflexes rotuliens et achilléens, revenus bilatéralement, sont plus faibles à gauche. Babinski inconstant des deux côtés.

Le 12 décembre, état général satisfaisant; l'escarre est presque complètement guérie; la marche est normale. Réflexes un peu vifs à gauche; tendance au clonus. Babinski inconstant à gauche. Le 26 janvier 1935, le malade est complètement guéri. Ponction lombaire : 7 éléments par mmc. Réaction de Pandy : positive. Réaction de Nonne-Appelt : faiblement positive; albumine à 0 gr. 40 ‰. Benjoin colloïdal du type albumineux.

A l'examen ophtalmoscopique : fond; d'œil normal. La réaction de Frei fait avec le liquide céphalo-rachidien et le liquide articulaire a été négative. Les singes inoculés par voie intracérébrale et intrapéritonéale avec du liquide céphalo-rachidien et du liquide articulaire, sacrifiés après 11 jours ont donné des résultats négatifs pour le virus de Nicolas-Favre.

Les auteurs soulèvent deux hypothèses sur la pathogénie de cette paraplégie :

1) Envahissement méningo-médullaire par le virus de la maladie de Nicolas-Favre,

2) Paraplégie due à une infection quelconque réveillée par la maladie de Nicolas-Favre.

Et ils concluent pour la localisation névraxique du virus, étant donné le neurotropisme, l'affinité — prouvée expérimentalement — qu'a le virus de la maladie de Nicolas-Favre pour le système nerveux, — question sur laquelle nous reviendrons, — et la fréquence des troubles névritiques constatés en clinique. Le seul argument en faveur d'une infection réveillée au cours de la maladie est la négativité de la réaction de Frei avec le liquide céphalo-rachidien et de l'inoculation chez le singe. L'explication probable de cette négativité serait l'administration préalable d'un vaccin.

OBSERVATION II.

Exposé d'un cas de lymphogranulomatose inguinale mortelle par méningo-encéphalite par R. V. RAJAM, *Hôpital de Madras* (Brit. J. Ven. Dis. oct. 1936, p. 237-241) (Résumé).

Un homme âgé de 27 ans est entré dans le service de vénéréologie de l'hôpital de Madras, le 6 février 1935 avec une lymphogranulomatose inguinale vieille de 3 semaines.

A son entrée, le malade se trouve dans un mauvais état général avec température à 40°. Il n'y avait aucune excoriation, aucune porte d'entrée dans l'aire génitale, ni dans l'urètre. On découvrait seulement une grande, une large tuméfaction allongée dans l'aîne droite, constituée par des ganglions durs, douloureux avec péri-adénite.

La peau au niveau de la tuméfaction était épaissie, œdé-

matiée et rugueuse. Les ganglions iliaques du même côté étaient aussi augmentés de volume et douloureux. Il n'y avait pas d'autres lésions cutanées ou muqueuses.

Examen du sang : les réactions de Kahn et de Wassermann étaient négatives. L'épreuve intradermique de Frei était fortement positive avec tendance à donner une pustule. Le malade resta 3 jours à la clinique et partit. On ne pût instituer d'autre traitement que des applications chaudes sur l'aïne pendant la période qu'il resta à l'hôpital. Neuf jours plus tard, le malade fut ramené à l'hôpital dans le coma et l'on put reconstituer son histoire d'après les dires de son entourage.

Le 12 février 1935, il avait subi une opération sur ses bubons par un charlatan. Le malade semblait se trouver très bien durant trois jours. A trois heures du matin, le 15 février 1935, il fut pris d'une forte fièvre, commença à se conduire d'une façon étrange et rapidement subit une crise convulsive généralisée.

Dès la 1^{re} crise, il tomba dans le coma et le malade fut amené à l'hôpital à 5 heures du matin, le même jour.

Selon son entourage, le malade n'aurait subi aucune injection d'aucune sorte. A son admission, le 15 février 1935, le malade était comateux, avec une déviation conjugagée de la tête et des yeux vers le côté gauche. Pendant qu'on l'examinait, il eut une crise. Température rectale : 40° 5, respiration de Cheine-Stokes. Pouls, 138, faible. Les pupilles réagissaient paresseusement à la lumière, et étaient inégales. Les réflexes tendineux des membres inférieurs étaient exagérés. Le réflexe cutanéopiantaire, en extension des deux côtés. Signe de Kernig : positif. Pas de parésie ou de paralysie évidente des membres. Vessie distendue. Pas de trismus.

Au niveau de l'aïne droite, il y avait une plaie profonde et sale, longue de 3 pouces, mettant à nu les ganglions à moitié incisés, d'où sortait du pus. Il y avait encore une réaction de Frei franchement positive, puisqu'on trouvait une cicatrice pigmentaire avec une escarre centrale.

L'examen du sang montrait une leucocytose à 16.000, principalement polynucléaire.

La ponction lombaire fut pratiquée : le liquide était clair, mais sous forte pression. L'examen du liquide cérébro-spinal montra : « 136 cellules par micromillimètres cubes dont 90 étaient des polynucléaires, et le reste des lymphocytes. Albumine : 95 mgm. pour cent, globuline : 25 mgm. pour cent ». Wassermann négatif en 2 dilutions. Réaction de Goldsol : 25 525 334 33. Les cultures de sang et le liquide céphalo-rachidien restaient stériles.

Un 1/10^e de cc³ de liquide céphalo-rachidien non dilué retiré du malade fut injecté dans le derme de 2 malades lympho-granulomateux : *une réaction positive* fut obtenue chez tous les 2.

En dépit des ponctions lombaires répétées, d'inhalations d'oxygène continuelles et d'injections intraveineuses de sérum hypertonique, le malade subit des attaques répétées de convulsions épileptiformes et mourut à 8 heures du soir le même jour, 16 heures après le commencement de la 1^{re} crise. L'autorisation même pour une autopsie limitée ne put être obtenue de l'entourage.

Il s'agit donc d'un cas de lymphogranulomatose inguinale qui se compliqua de méningo-encéphalite mortelle pendant la 4^e semaine de la maladie. La réaction de Frei était fortement positive. La réaction de Frei avec le liquide céphalo-rachidien de ce malade fut positive chez deux autres malades lymphogranulomateux.

Les examens cliniques et sérologiques du sang et du liquide céphalo-rachidien ne montrèrent pas de syphilis. On ne put retrouver trace d'aucune injection d'un arsenical quelconque. Le tétanos peut être écarté, étant donné l'absence de contractures caractéristiques, du faciès et du trismus. Absence d'autres maladies vénériennes; absence d'autres causes possibles de coma.

L'auteur conclue à une méningo-encéphalite causée par le virus de la lymphogranulomatose inguinale.

OBSERVATION III.

Crises épileptiformes au cours d'un cas de lymphogranulomatose inguinale, par V. G. DAVID et M. LORING (Journal of the American Medical Association, 30 mai 1936, vol. 106, n° 22) (Résumé).

Mme H. N..., âgée de 32 ans, admise au Cook County Hospital, le 30 novembre 1925, avait été opérée six ans auparavant d'hémorroïdes et de fistules anales. Depuis lors, elle avait souffert d'abcès périrectaux, rétrécissement du rectum, d'incontinence des matières.

L'examen montra un rétrécissement serré du rectum à 5 cm. environ de l'anus. Une induration marquée de la paroi rectale, aussi loin qu'on pût la palper à travers le vagin, de nombreuses fistules rectovaginales et périrectales furent découvertes. La réaction de Bordet-Wassermann était négative.

Il n'y avait aucun antécédent de blennorragie.

Le 21 décembre, au cours d'une intervention pour pratiquer un anus iliaque gauche, on trouva que le sigmoïde et le côlon descendant étaient indurés et hyperémiés avec un raccourcissement prononcé du méso du sigmoïde. Le processus morbide semblait s'être propagé du rectum vers le haut, atteignant le côlon. On pratiqua un anus cœcal.

La malade fut perdue de vue jusqu'au 1^{er} août 1927. A ce moment, elle fut admise pour douleurs et distension abdominales et diarrhée; et l'on pratiqua un anus iléal de façon à dériver le courant fécal des voies inférieures: colon et rectum. Le 27 septembre 1932, elle revint en racontant que depuis 1928, elle avait des pertes de connaissance; la première s'était produite brusquement et sans pro-

dromes pendant qu'elle était en train de travailler à la machine à coudre.

Elle fut transportée à l'hôpital et y resta 4 jours durant dans un état comateux. A ce moment là on porta le diagnostic d'épilepsie essentielle et la maladie fut traitée au gardénal. En 1932, les pertes de connaissance augmentèrent de fréquence jusqu'à ce que, en février 1933, elle en vint à avoir de 4 à 6 crises par semaine, chacune durant environ deux heures. On pratiqua alors la réaction de Frei qui se montra fortement positive. En février 1933, elle ne pesait plus que 38 kg. 500. On lui administra alors du tartrate d'antimoine et de potassium par voie intraveineuse à la dose de 10 cc³ d'une solution à 1 pour cent, deux fois par semaine. A partir de ce moment là, la malade fut traitée continuellement et son état s'améliora graduellement. Elle pèse actuellement 57 kg. 500. Depuis le début du traitement à l'antimoine, il y eut une diminution de la fréquence et de l'intensité des pertes de connaissance. La malade resta 5 semaines sans subir une crise. Elle peut maintenant prévoir les crises. La durée de celles-ci est maintenant de une à dix minutes.

L'auteur conclue « qu'une relation entre la lymphogranulomatose inguinale et une méningo-encéphalite d'origine inconnue devrait être suspectée » et préconise l'emploi de la réaction de Frei dans d'autres cas d'épilepsie.

OBSERVATION IV.

La méningite chronique atténuée de la poradénite inguinale humaine par Paul CHEVALLIER et J. BERNARD (Le Sang, 1932, p. 573).

Mme B..., 38 ans, est la femme d'un malade atteint de lymphogranulomatose inguinale. En mai 1931, alors que finit de se résorber l'adénopathie de son mari, elle s'aperçoit de

l'apparition d'une masse inguinale droite, suivie quelques jours plus tard d'une masse inguinale gauche. Ces masses sont bosselées, douloureuses, chaudes, et atteignent bientôt le volume d'un œuf de cane. Aucune ulcération génitale. Après un mois, en juin 1931, la peau rougit et une fistule se forme qui laisse sourdre du pus. Ce pus est mal lié, dit la malade, qui à ce moment réside à Lyon où elle est soignée par un élève du Professeur NICOLAS, qui porte le diagnostic de maladie de Nicolas-Favre; elle refuse d'entrer à l'hôpital et de subir la petite opération chirurgicale qui lui est proposée.

Pendant un an, la maladie continue d'évoluer selon le mode classique : alternance d'ouverture et de fermeture : formation de nombreux clapiers purulents qui se fistulisent. En décembre dernier, grosse poussée aiguë avec nombreux foyers suppurants. La malade est vue en février 1932. Les aines sont labourées de cicatrices rougeâtres qui témoignent du grand nombre de fistules antécédentes; on palpe encore ganglions gros, peu sensibles et fermes; le plus gros siège à la partie supéro-interne de l'aine gauche et a le volume d'une noix verte. Malgré l'absence d'adénopathies iliaques perceptibles, l'aspect est typique de la poradénite inguinale. Plusieurs réactions de Frei sont fortement et longuement positives.

Mais en même temps, la malade se plaint de troubles nerveux. On n'y attacha d'abord qu'une importance minime, car il y a cinq ans, la malade avait traversé une crise de faiblesse avec douleurs dans les membres et l'on avait porté le diagnostic de rhumatisme avec neurasthénie.

Depuis cette époque, elle est restée sujette aux maux de tête.

Cependant la malade insiste sur les symptômes qu'elle présente aujourd'hui et qui sont, dit-elle, différents de ceux qu'elle avait présentés antérieurement. Ces troubles datent de deux mois. Ce sont essentiellement des douleurs qui siègent dans les os, en particulier les os des membres inférieurs, des membres supérieurs et du rachis. La malade se plaint particulièrement de l'humérus et du tibia. Les dou-

leurs sont vives et s'exagèrent par crises sans horaires fixes. Leur description rappelle de très près celle des douleurs ostéocopes de la syphilis. Aucun analgésique ne les calme complètement.

Ces douleurs siègent aussi à la face, en particulier dans l'os malaire droit et dans la racine du nez. Elles s'accompagnent de céphalée et d'algies faciales, tantôt sourdes, tantôt intolérables, sans horaire fixe. La position verticale augmente la céphalée, la position couchée tend à la calmer.

Examen général : négatif. Aucun trouble nerveux organique. Yeux parfaitement normaux. L'examen oto-rhino-laryngologique ne montre qu'une déviation de la cloison, les sinus étant normaux.

La recherche soigneuse de la syphilis acquise ou héréditaire est négative; Wassermann-Hecht et Kahn sont parfaitement négatifs.

Examens du sang en février, mars 1932 : normaux. Leucocytes : 12.000, dont neutrophiles 64 pour cent; eosino : 5, mastz : 0, lympho : 4,5; monocytes : 25; plasmazellen sanguins : 1,5; Arneth : 18.

On institue un traitement par les sels d'or, qui, après quelques injections, n'entraîne encore aucune amélioration.

A la demande de la malade, on pratique une ponction lombaire. Liquide clair, eau de roche. Tension normale. Toutes les épreuves de la syphilis sont négatives : albumine, 0 gr. 27; 11, 4 éléments par mmc., à la cellulæ de Nageotte : les éléments sont presque tous des lymphocytes. Quelques rares mono et polynucléaires neutrophiles. Les milieux de culture ensemencés restent stériles.

Conclusion de l'auteur : « A priori, on doit admettre la localisation méningée de la peradénite inguinale chez l'homme comme possible et même que certaines maladies nerveuses d'origine inconnue, soient dues au virus de la Maladie de Nicolas-Favre ».

IV

ETUDE EXPERIMENTALE ET BIOLOGIQUE

Le pouvoir neurotrope du Virus de la Maladie de Nicolas-Favre.

Les faits cliniques et les observations que nous apportons montrent que les complications nerveuses ne sont pas inconnues au cours de la maladie de Nicolas-Favre.

Il est intéressant de rechercher si, en regard de ces faits fournis par l'observation clinique, on peut trouver dans le domaine de l'expérimentation et de la recherche biologique des données positives en faveur de l'existence d'une affinité élective du virus pour le système nerveux, autrement dit de son neurotropisme.

a) Etude expérimentale.

Les recherches entreprises sur ce sujet dans le courant de ces dernières années ne semblent laisser sur ce point aucun doute.

Les importants travaux de HELLERSTRÖM, WASSEN, LEVADITI, et ses collaborateurs ont démontré que l'agent de la maladie de Nicolas-Favre est un virus filtrant pathogène, de préférence, pour le névraxe de certaines espèces de singes. L'inoculation cérébrale à

ces animaux du produit de broyage de ganglions lymphogranulomateux provoque en effet une leptoméningite aiguë ou une méningo-encéphalite souvent mortelle, surtout caractérisée par des crises épileptiformes.

Le virus semble se localiser de préférence sur les éléments d'origine mésodermique du névraxe (mèninges, plexus choroïde et racines de la moelle) et respecte les cellules nerveuses d'origine ectodermique et le parenchyme proprement dit. La maladie lymphogranulomateuse est considérée de ce fait, par LEVADITI et ses collaborateurs comme une « mésodermose neurotrophe ».

Le virus provoque sur la souris, après plusieurs passages sur le névraxe de ces animaux, une maladie entraînant la mort caractérisée par des troubles moteurs. Chez le lapin, P. CHEVALLIER, LÉVY-BRUHL, MORICARD et ALQUIER, ont provoqué par inoculation dans la chambre antérieure de l'œil, une encéphalite spasmodique transmissible en série.

D'après les expériences de IONESCO-MIHAESTI et ses collaborateurs, le virus inoculé par voie péritonéale au singe détermine une maladie caractérisée par des altérations du système réticulo-endothélial, de même que par des névrites ascendantes plus ou moins intenses, entraînant de la dégénérescence dans les territoires de la moelle (dégénérescence du f. de GOLL et BURDACH) et des troubles analogues à ceux provoqués par les lésions du tabès humain; ce qui conduisit les auteurs de soulever l'hypothèse de l'origine lymphogranulomateuse de certains cas de tabès.

(Signalons toutefois que ces dernières conclusions n'ont pas été confirmées par LEVADITI et ses collaborateurs).

Signalons enfin les tout récents travaux de G. B. COTTINI, qui aurait observé dans les lésions du cerveau de la souris infectée par le virus lymphogranulomateux, des éléments granulaires qu'il considère, ainsi que divers auteurs, comme la forme visible du virus de la maladie de Nicolas-Favre. Nous ne pouvons insister davantage sur les intéressants résultats de ces recherches, qui demandent encore, peut-être, confirmation.

b) Etude biologique.

Jusqu'à ces dernières années, l'ensemble des manifestations de la maladie de Nicolas-Favre (l'adéno-pathie locale avec tendance à la généralisation ganglionnaire, les manifestations articulaires et cutanées, la splénomégalie légère, l'esthiomène chez la femme, le syndrome ano-génito-rectal et le rétrécissement du rectum ainsi que la fièvre et la prostration qui l'accompagne), ont fait considérer « la quatrième maladie vénérienne » comme une infection essentiellement « générale et lymphogène » (RAVAUT).

Quelques auteurs ayant remarqué la fréquence insolite de la céphalée à la phase aiguë de l'infection ont été conduits à étudier très soigneusement le liquide céphalo-rachidien de ces malades à la phase initiale de la maladie, pour y rechercher les signes

biologiques témoignant d'une atteinte du système nerveux.

RAVAUT et SCHEICKEVICH ne purent déceler aucune modification du liquide céphalo-rachidien.

Mais d'autres auteurs, entre autres MIDANA et VERCELLINO de Turin, KITAGNA au Japon, HECTOR CRUZ au Chili, ont trouvé un liquide cérébro-spinal modifié et nettement pathologique au cours de la maladie de Nicolas-Favre.

Le liquide est clair, jamais purulent KITAGAWA trouva dans 7 cas de lymphogranulomatose inguinale une tension nettement augmentée dans la position couchée et dont le chiffre oscille entre 20 et 40 cm d'eau. Hypertension liquidienne s'accompagnant à l'examen du fond d'œil d'un œdème des fibres du nerf optique entourant la papille.

Au point de vue chimique, HECTOR CRUZ constate notamment de l'hyperglycorachie = 0 gr. 95, 1 gr. 15 ‰. Une légère augmentation du chiffre de l'urée et des chlorures. Plusieurs auteurs constatent une légère hyperalbuminose due vraisemblablement à la présence de globulines pathologiques, révélée par la positivité des réactions de PANDY et NONNE APPELT; augmentation des protéines (MIDANA et VERCELLINO).

Au point de vue cytologique, la leucocytose surtout lymphocytaire est signalée par MIDANA et VERCELLINO et HECTOR CRUZ.

La Précipitation du Benjoin Colloïdal de GUILLAIN est nettement modifiée dans la forme rectale de la

maladie de Nicolas-Favre (MOLLARET et VIEUCHANGE). Précipitation totale dans la première partie de la courbe, du 2^e au 9^e tube, modification correspondant à une réaction inflammatoire, non syphilitique. En effet, dans les cas examinés, la réaction de Wassermann fut toujours négative dans le liquide céphalo-rachidien et le sang.

VON HAAM et D'AUNOY, en recherchant la virulence du liquide céphalo-rachidien chez huit malades atteints de lymphogranulomatose inguinale bénigne au début de l'affection, ont réussi dans deux cas à infecter la souris par inoculation intracérébrale et à réaliser des passages en série.

On peut conclure de ces recherches sur le Liquide céphalo-rachidien, que les altérations constatées viennent à l'appui de la notion d'un réel neurotropisme clinique du virus de la lymphogranulomatose inguinale.

*
**

A la lumière des faits que nous venons d'étudier, il apparaît que le virus de la maladie de Nicolas-Favre est susceptible de déterminer — dans certains cas — des complications nerveuses à évolution sérieuse, parfois fatale. Les résultats positifs de la Réaction de Frei avec ce liquide céphalo-rachidien de ces malades, et de l'inoculation à la souris, confirment cette manière de voir.

Il faut reconnaître que d'autres observations, en

l'absence de ces preuves biologiques, permettent plutôt de poser le problème que de le résoudre. Le rôle du virus de la lymphogranulomatose inguinale, dans la genèse des complications nerveuses au cours de cette maladie doit néanmoins être suspectée, car lui seul pourrait donner une explication plausible à l'apparition de ces accidents.

Sans vouloir entrer dans des considérations pathogéniques audacieuses, il semble qu'on peut retenir l'hypothèse selon laquelle ces accidents seraient liés à une exaltation du virus et à sa localisation sur l'axe cérébro-spinal, soit à la phase aiguë de la maladie, soit à la faveur d'une association microbienne — notamment à la faveur d'une association avec le *Protéus* — (Obs. personnelle), soit à l'occasion d'une réaction vaccinale (Observation de MARINESCO et GRIGORESCO) ou d'une opération chirurgicale intempestive sur les ganglions malades (Obs. de RAJAM).

CONCLUSIONS

I. Parmi les manifestations cliniques de la maladie de Nicolas-Favre, il faut faire une place à part aux manifestations nerveuses.

II. Ces manifestations nerveuses vont des réactions très bénignes telles que la céphalée, les névrites diverses, aux accidents graves comme : méningo-myélite avec paraplégie, crises convulsives, méningo-encéphalite aiguë mortelle : véritables complications nerveuses de la maladie de Nicolas-Favre.

III. En rapprochant ces données cliniques de certaines données fournies par l'expérimentation et la biologie, on est conduit à accorder au virus de la maladie de Nicolas-Favre un rôle déterminant direct dans la genèse de certaines de ses complications nerveuses.

IV. La découverte d'un microbe d'infection secondaire, et notamment du *protéus vulgaris* dans le liquide céphalo-rachidien au cours d'une de ces complications nerveuses, n'exclut pas le rôle direct du virus de la lymphogranulomatose inguinale dans

l'étiologie de cette complication, mais soulève l'hypothèse d'une exaltation du pouvoir neurotrophe de ce virus par certaines associations microbiennes.

Vu : Le Président de la Thèse,

G. GUILLAIN.

Vu : Le Doyen,

M. TIFFENEAU.

Vu et Permis d'Imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

G. ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

- BONNE (C.), HOST (V. D.), PET (M. A.). — Studien uber klimatische Bubonen. Infection der Menschen mit Hirnvirus der Affen. *Geneesk. Tydschr. Nederl. Indie*, 1933, Bd. 73, p. 544-547.
- CACHERA (R.). — Les données nouvelles sur la maladie de Nicolas Favre. *Revue Médicale Fr.*, Janv. 1936.
- CAMINOPETROS. — Recherches épidémiologiques et expérimentales sur la maladie de Nicolas Favre. Longue persistance du virus de cette maladie dans l'organisme humain. *Soc. de Path. exot.*, 12 juin 1935.
- CHEVALLIER et BARREAU. — Forme suppurée et extensive de la maladie de Nicolas Favre. *Soc. de Derm.*, 2 avril 1925.
 — Adénopathies inguinales vénériennes non suppurrées avec généralisation extensive. *B. S. F. D.* Avril 1925, p. 117.
- CHEVALLIER (P.), LÉVY-BRULH, MORICARD (L.) et ALQUIER (P.). — *Bull. Soc. Franç. Dermat. et Syph.*, 1931, tome 38, p. 754.
- CHEVALLIER (P.), BERNARD (J.). — Les variations de la virulence expérimentale de la poradénite chez l'homme. *Bull. Soc. Franç. Dermat. et Syph.*, 1931, t. 39, p. 763.
 — La méningite chronique atténuée de la poradénite inguinale humaine. *Le sang*, 1932, p. 573.
- COTTINI (G. B.). — Ricerche sull'eziologia del linfogranuloma inguinale. *Riforma medica*, 26 mars 1938.
- CRUZ (Hector). — Le liquide céphalo-rachidien dans la maladie de Nicolas Favre. *Revista Medica de Chili*, Février 1937, p. 49.
- DARIER (J.). — Sur la maladie de Nicolas Favre. *Bull. Acad. de Médecine*, 1935, 12 février, p. 210.

- DAVID (V. G.) et LORING (M.). — Lésions extra-génitales de la lymphogranulomatose inguinale. *Journal of the American Med. Assoc.*, 30 mai 1936, vol. 106, n° 22.
- FIESSINGER. — Diagnostic des adénopathies chroniques de l'adulte. *J. des Praticiens*, 19 mars 1925, p. 162.
- FREI (W.). — Lymphogranulomatosis inguinalis. *Die Haut u Geschl. Krankh.*, 1934, Bd. v. herausgegeben v. A. L. u. Zieler K.
- HAAM (E. von) et D'AUNOY (R.). — Infectivité du liquide céphalo-rachidien dans la lymphogranulomatose inguinale. *The Journal of the American Medical Association*, 9 mai 1936.
- HELLERSTROM (S.), WASSEN (E.). — Meningo-enzephalitische Veränderungen bei Affen nach intracerebraler Impfung mit lymphogranuloma inguinale. *VII^e Congrès International de dermatologie et de syphiligraphie*, Copenhague. Août 1930.
- HERZIG (H.). — Proteus meningitis in infant : case. *Ztschr. fur Kinderh.*, 45, 443-444, 1928.
- IONESCO-MIHAESTI (C.), TUPA (A.), WISNER (B.), BADENSKI (G.). — Syndrome aigu pseudo-tabétique à la suite de l'inoculation expérimentale de lymphogranulomatose inguinale (Nicolas Favre). *C. R. de l'Acad. des Sciences*, 1932, t. 195, p. 562.
- IONESCO-MIHAESTI (C.). — Sur les localisations nerveuses du virus lymphogranulomateux inoculé par voie péritonéale chez le singe. *Bull. de l'Acad. de Méd.*, 1933, t. 109, p. 652.
- KITAGAWA. — *Journal Orient. Med.*, 1934, t. 20, p. 48.
- LAURENS (Mlle). — La maladie de Nicolas Favre. *Thèse Paris*, 1935.
- LEMIERRE (A.). — Sur un cas de septicémie à protéus vulgaris. *Bull. Méd. de Paris*, 48, 581, 586, Sept. 1934.
- LEVADITI (C.), RAVAUT (P.), LÉPINE (P.), SCHOEN (R.). — Recherches expérimentales sur l'étiologie et la pathogénie de la maladie de Nicolas Favre. *Bull. Acad. de Méd.* Séance du 17 nov. 1931, t. 106, n° 36.
- Présence du virus de la lymphogranulomatose in-

- guinale (Maladie de Nicolas Favre) dans les organes des singes inoculés par voie intra-cérébrale. *Sté de Biol.*, Séance du 27 juin 1931.
- LEVADITI (C.). — A propos de la communication : « Sur les localisations nerveuses du virus lymphogranulomateux inoculé par voie intra-péritonéale chez le singe » de MM. IONESCO-MIHAESTI, TUPA, WISNER et BADENSKI (*Bull. de l'Acad. de Méd.*, 1933, t. 109, p. 684.
- LEVADITI (C.) et MOLLARET (P.). — L'intraderma-réaction de Frei chez les tabétiques. *C. R. Soc. Biol.*, 1934, t. 115, p. 107.
- LEVADITI (C.) et LEVADITI (Jean). — Certaines formes de tabès sont-elles dues au virus de la maladie de Nicolas Favre (lymphogranulomatose inguinale). *Bull. de l'Acad. de Méd.*, 1934, t. III, p. 796.
- LEVADITI (Jean C.). — La maladie de Nicolas Favre expérimentale. *Thèse de Paris*, 1936, N° 723.
- MACAIGNE. — Infections à protéus vulgaris. (Nouveau Traité de Médecine Roger, Vidal, Teissier), Masson, 1926.
- MARINESCO et GRIGORESCO. — Guérison d'un cas de paraplégie flasque vaccinothérapique chez un malade atteint de maladie de Nicolas Favre. *Soc. de Neurol. de Paris*, 2 mai 1935, in *Revue de Neurol.*, Mai 1935.
- MIDANA (A.) et VERCELLINO (V.). — Les altérations du système nerveux central de l'homme dans la poradénite inguinale. *Bull. de la Soc. Fr. de Dermat. et de Syph.*, 1934, t. 41, p. 161-165.
- MANICATIDE-ROSENKRANTZ. — Acute meningitis caused by infection with proteus vulgaris : case. *Rev. Stunt Med.* 18, 738, 742, July-Aug. 1929.
- MOLLARET (P.) et VIEUCHANGE (J.). — Recherches sur le L. C. R. dans la forme rectale de la maladie de Nicolas Favre. *C. R. Soc. Biol.* Séance du 10 juillet 1937.
- NAUCK (E. G.) et MALAMOS (B.). — Constatation de l'agent pathogène du lymphogranuloma inguinale. *Arch. fur Schiffs. und tropfen Hygiene*, t. 41, N° 81.937, in *Presse méd.*, N° 92, 17 nov. 1937.

- NEAL (J. B.) et ABRAMSON (H.). — Genus proteus in meningitis. *Am. J. Med. Sc.*, 174 : 665, 670, Nov. 1927.
- NEGREANU (A.). — La maladie de Nicolas Favre. Revue générale. *L'Avenir méd.*, N° 7, Juillet-Août 1937.
- NICOLAS (J.), FAVRE (M.), LEBEUF (F.). — Poradénite inguinale. Étude anatomo-clinique. Étiologie. Historique. *J. Méd. Fr.*, 1935, t. 24, p. 405.
- PRATS (Florencio). — Contribution à l'étude de la lymphogranulomatose inguinale aiguë (101 cas). *Revista Argentina de Dermato-sifilologia*. Nov. 1935, p. 196.
- RAJAM (R. V.). — Exposé d'un cas de lymphogranulomatose inguinale mortelle par méningo-encéphalite. *Brith. J. Ven. Disease*. Oct. 1936, p. 237-241.
- RAVAUT (P.). — Étude biologique de la maladie de Nicolas Favre. *Arch. Dermato-syph. de la Clinique de Saint-Louis*, 1933, t. 5, fasc. 2, p. 141.
- SACQUÉPÉE. — Action pathogène du protéus. (in DOPTER et SACQUÉPÉE, Précis de Bactériologie, Baillière, éd., 1933).
- WASSEN (E.). — Studies of lymphogranuloma inguinale from etiological and immunological point of view. *Acta path. and Micro Scandinavica*, Sup. 2-3, 1935.

